Fortschritte der Chemie, Physik und physikalischen Chemie
herausgegeben von Professor Dr. A. Eucken, Breslau

Band 19 Heft 5

Serie A

Über Konstitution und Zusammenhänge in der Sesquiterpenreihe

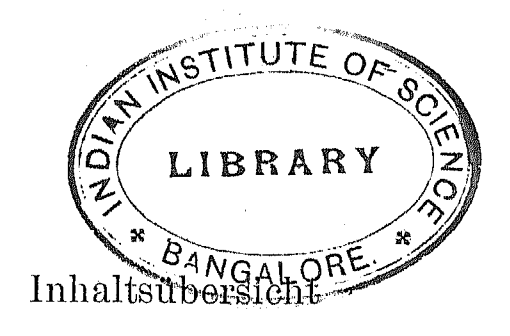
von

Dr. L. Ruzicka
ord. Professor an der Universität Utrecht

Berlin
Verlag von Gebrüder Borntraeger
W 35 Schöneberger Ufer 12 a
1928



Buchdruckerei des Waisenhauses in Halle a. d. S.



Inhaltsübersicht

Es sollen in folgender kurzen Zusammenfassung nur diejenigen der zahlreichen vorliegenden Untersuchungen auf dem Gebiete der Sesquiterpenverbindungen Berücksichtigung finden, die zur Konstitutionsaufklärung oder doch wenigstens zur genaueren Kenntnis des Kohlenstoffgerüstes dieser Körperklasse führten. Diese Beschränkung findet u. a. darin ihre Berechtigung, daß gerade das Kohlenstoffgerüst das gemeinsame Merkmal der Terpenverbindungen bildet. Als roter Faden wird sich weiter durch unsere ganzen Betrachtungen die Frage nach den Zusammenhängen im Bau der einzelnen aufgeklärten Sesquiterpenverbindungen ziehen. Vom biochemischen Gesichtspunkte ist es von großem Interesse Aufschluß darüber zu erhalten, ob diese im Pflanzenreiche weitverbreitete Gruppe von Naturverbindungen, deren Vertreter meistens sogar die gleiche oder doch eine sehr ähnliche Bruttoformel besitzen, einem einheitlichen Aufbauprinzip entsprechen.

Der schon lange üblichen Einordnung der in den ätherischen Ölen vorkommenden Verbindungen unbekannter Konstitution mit 15 Kohlenstoffatomen zu den Sesquiterpenen liegt ja eigentlich die stillschweigende Voraussetzung einer chemischen Verwandtschaft zugrunde. Veranlaßt und gestützt wurde diese Voraussetzung durch die Analogie der chemischen und physikalischen Eigenschaften durch die ganze Gruppe hindurch, die an die Verhältnisse bei den Monoterpenen erinnert. Solange man über die Konstitution der Sesquiterpene nur in vereinzelten Fällen (bis 1921 nur in zwei) etwas genauer orientiert war, mußte es natürlich unsicher bleiben, wieweit ein ähnliches Verhalten bei Gruppenreaktionen, die sonst bei Verbindungen mit verschiedenartigstem Kohlenstoffgerüst beobachtet werden, in der Sesquiterpenreihe zuverlässige Schlüsse auf eine nähere Verwandtschaft des Kohlenstoffgerüstes erlaubt. Eine weitere wichtige Stütze obiger Voraussetzung war aber der Vergleich mit den in allen Eigenschaften ähnlichen Verbindungen der Monoterpenreihe. Hier ist die Arbeit der Konstitutionsaufklärung, wenn man von noch wenig geklärten stereochemischen Fragen absieht, in der Hauptsache als

erledigt zu betrachten. Als wichtigstes Ergebnis steht da die Tatsache im Mittelpunkte, daß das Kohlenstoffgerüst ausnahmslos aus zwei Kohlenstoffgerüsten des Isoprens oder allgemeiner ausgedrückt des Isopentans aufgebaut ist. Diese Aufbauregelmäßigkeit bildet auch die zutreffendste Definition der Terpenverbindungen als Körperklasse. Es war daher natürlich verlockend die Gültigkeit dieser so klaren Verhältnisse auch bei den Sesquiterpenen zu prüfen. Bevor die in dieser Absicht seit 1921 durchgeführten Untersuchungen des Verfassers und seiner Mitarbeiter besprochen werden, soll ein rascher Blick auf die bis dahin bekannt gewordenen Tatsachen in der Sesquiterpenreihe geworfen werden, die als Ausgangspunkt dieser Untersuchungen dienen konnten.

I. Über unsere Kenntnisse der Konstitution der Sesquiterpenverbindungen bis zum Jahre 1921

Vor fünf Jahren hatten wir darauf hingewiesen[1]), daß in der Literatur mehr als 300 Einzelbeobachtungen über das Vorkommen von Sesquiterpenverbindungen in verschiedenen ätherischen Ölen vorliegen. In den letzten Jahren haben sich diese Beobachtungen so sehr vermehrt, daß diese Zahl bald auf über 400 ansteigen wird. Obwohl es sich bei gut einem Drittel dieser Fälle um das mehrfache Vorkommen einiger weit verbreiteter Verbindungen, wie des Cadinens (über 60), des Caryophyllens (über 40), des Bisabolens (über 15), des Farnesols (gegen 15), handelt, und obwohl es bisher in den wenigsten Fällen gelungen ist, die flüssigen Sesquiterpenverbindungen durch kristallisierte Derivate zu charakterisieren, also deren Verschiedenheit in den einzelnen Fällen nachzuweisen, bleibt doch eine Fülle sichergestellter Einzelindividuen übrig, die der chemischen Forschung ein reiches Tätigkeitsfeld bieten.

Neben verhältnismäßig wenigen Ketonen, Aldehyden, Säuren, Laktonen, Oxyden, primären und sekundären Alkoholen sind die Kohlenwasserstoffe $C_{15}H_{24}$ und die tertiären Alkohole $C_{15}H_{26}O$ die Hauptvertreter der natürlichen Sesquiterpenverbindungen. Im Vergleich zu diesen Normaltypen treten die höher hydrierten (z. B. $C_{15}H_{26}$ und $C_{15}H_{28}O$) und die weniger hydrierten (z. B. $C_{15}H_{22}$ und $C_{15}H_{24}O$) Analoga auch wieder stark zurück.

Eine Klassifizierung der Sesquiterpenverbindungen kann man daher in der Hauptsache auf eine solche der Kohlenwasserstoffe $C_{15}H_{24}$ zurückführen; es lassen sich nämlich auch die Alkohole $C_{15}H_{26}O$

---

[1]) Mit Meyer und Mingazzini, Helv. 5, 345 (1922).

durch Wasserabspaltung in diese Kohlenwasserstoffe überführen. Man teilt diese Kohlenwasserstoffe nach der Molekularrefraktion, deren Ergebnis durch die katalytischen Reduktionsmethoden kontrolliert und bestätigt werden kann, in vier Gruppen ein:

$C_{15}H_{24}$	d bei 15°	n_D^{15}	M_D
1. Tricyclische [1]	ca. 0,935–0,91	1,50–1,49	64,4
2. Bicyclische [2]	ca. 0,92–0,90	1,51–1,50	66,1
3. Monocyclische [3]	ca. 0,89–0,87	1,51–1,49	67,8
4. Aliphatische [4]	ca. 0,84	1,53	69,5

Während die Lichtbrechung in dieser Reihe einen unregelmäßigen Verlauf aufweist, ist das spezifische Gewicht für die einzelnen Gruppen der Sesquiterpene eine recht charakteristische Größe. Die wenigen Vertreter der aliphatischen und der monocyclischen Gruppe unterscheiden sich voneinander im spezifischen Gewicht nur unwesentlich; dabei ist hervorzuheben, daß abgesehen vom Elemen[1]) die anderen bekannten monocyclischen Sesquiterpene übereinstimmende Daten $d =$ ca. 0,873 und $n_D = 1{,}49$ aufweisen. Dagegen sind in dieser Beziehung bei den tricyclischen und bicyclischen Sesquiterpenen recht beträchtliche Unterschiede bemerkbar. F. W. Semmler[2]) hat in seinen Arbeiten wiederholt darauf hingewiesen, daß sich die gut charakterisierten Vertreter dieser beiden Gruppen in je zwei[3]) größere Untergruppen einteilen lassen, deren spezifisches Gewicht sich jeweils den in obiger Tabelle angegebenen Endwerten für die Gruppendichte stark nähert oder mit denselben zusammenfällt:

1. a) Cedrengruppe . . . . $d = 0{,}935$
   b) α-Santalengruppe . . . . . $d = 0{,}91$
2. a) Cadinengruppe . . . . $d = 0{,}917$
   b) Caryophyllengruppe . . . . $d = 0{,}90$

F. W. Semmler verband noch mit dieser Gruppierung die hypothetische Annahme, daß speziell die Untergruppe 2a aus hydrierten Naphthalinabkömmlingen bestehen sollte und das Kohlenstoffgerüst der tricyclischen Verbindungen 1a sich vom gleichen Kohlenstoffgerüst durch Hinzukommen einer dritten Ringbildung zwischen zwei Kohlenstoffatomen des bicyclischen Systems ableite. Für die Untergruppen b, die jeweils die geringere Dichte aufweisen, führt Semmler

[1]) Vgl. darüber L. Ruzicka und M. Pfeiffer, Helv. **9**, 843 (1926).

[2]) Siehe z. B. B. **46**, 1817 (1913); **47**, 2557 (1914).

[3]) Das Copaën nimmt unter den tricyclischen Sesquiterpen eine Sonderstellung ein und wird von Semmler, B. **47**, 2557 (1914), einer dritten Untergruppe c zugerechnet. Vgl. darüber weiter unten.

die Bezeichnung „Terpentypus" ein, womit ausgedrückt werden sollte, daß sich diese Sesquiterpene von den bekannten Verbindungen der Monoterpenreihe oder Analogen gewissermaßen durch Substituierung durch eine Isoamylengruppe ableiten.

Für das Vorliegen des hydrierten Naphthalinringes bei irgendeiner Sesquiterpenverbindung hat Semmler übrigens keine experimentellen Stützen anführen können. O. Wallach[1]) hatte schon lange vorher für die bicyclischen Sesquiterpene überhaupt einen hydrierten Naphthalinring in Erwägung gezogen und wenn Semmler zur obigen Unterteilung überging, so lagen ihm dafür, soweit sich aus seinen verschiedenen Publikationen ersehen läßt, etwa folgende mehr indirekte Anhaltspunkte vor. Er hatte selbst für das α-Santalen durch eine Reihe von Abbaureaktionen[2]) die Konstitution auf folgende zwei Schemata[3]) zurückgeführt:

CH_3, CH_3, C–CH_3, CH_3

„Camphertypus"

CH_3, CH_3, CH_3, CH_2, CH_3

„Camphentypus"

Während diese Formulierung gut begründet ist, da sie auf die Teresantalsäure zurückgeführt werden konnte, deren Konstitution zwar nicht über alle Zweifel erhaben ist[4]), aber vom angegebenem Schema doch nicht besonders abweichen kann, so sind die von F. W. Semmler und E. W. Mayer[5]) für die Caryophyllene vorgeschlagenen Formeln noch zum großen Teil hypothetischer Natur.[6]) Nachdem nun also

[1]) A. **239**, 49 (1887).

[2]) Vgl. S. 34.

[3]) Die Schreibweise der Seitenkette wurde hier derart gewählt, daß sich der Zusammenhang des Santalens mit den Sesquiterpenen des Eudesmoltypus (siehe S. 35) leichter schon aus der direkten Betrachtung des Formelbildes (S. 5) herauslesen läßt.

[4]) Vgl. darüber Ruzicka und Liebl, Helv. **9**, 140 (1925).

[5]) B. **44**, 3657 (1911).

[6]) Wenn S. A. Busse, Arbeiten des wissenschaftl. Chem.-Pharmazeut. Instituts, Moskau **1924**, Heft 10, S. 77, C, **1927**, II. 1690, obige Formeln Semmlers dadurch abänderte, daß er den Bindungsort von zwei Seitenketten vertauschte, um die Formeln mit unseren hypothetischen Anschauungen in Einklang zu bringen (vgl. darüber unten), so muß trotz der größeren Wahrscheinlichkeit der neuen Formeln doch hervorgehoben werden, daß das vorliegende experimentelle Material diese Formeln keineswegs besser

Semmler gerade für diese Vertreter der bicyclischen und tricyclischen Untergruppe 1b und 2b mit der geringeren Dichte das Vorliegen eines vom hydrierten Naphthalinringes abweichenden Ringsystems (des „Terpenringes") bewiesen oder doch wenigstens wahrscheinlich gemacht hat, so mag darin ein Anlaß dazu gelegen haben, die Isomeren mit der höheren Dichte (Untergruppen 1a und 2a) vom hydrierten Naphthalinringe abzuleiten. Ob es allerdings berechtigt ist, im hydrierten Naphthalinring eine dichtere Verteilung der Kohlenstoffatome anzunehmen als im „Terpenring" muß dahingestellt bleiben, um so mehr als E. Hückel[1]) inzwischen gezeigt hat, daß sich das cis- und das trans-Dekahydro-Naphthalin in der Dichte um ca. 0,026 unterscheiden, also um etwas mehr als den Betrag, der den

β-Caryophyllen

α-Caryophyllen

Unterschied zwischen den beiden Untergruppen der bicyclischen Sesquiterpene ausmacht. Es mußte also der experimentellen Forschung vorbehalten bleiben, in dieser Richtung Klarheit zu verschaffen.

Überblickt man aber den Stand der Kenntnisse über die Konstitution der Sesquiterpene bis zum Jahre 1921, so hat man außer bei α-Santalen und α-Santalol nur noch in einem einzigen Falle eine genauere Aufklärung erzielen können. Es betrifft dies die von M. Kerschbaum[2]) durchgeführte Untersuchung des Farnesols, die zu folgender Konstitution führte:

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C=CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot \overset{CH_3}{\dot{C}}=CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot \overset{CH_3}{\dot{C}}=CH\cdot CH_2OH$$

Diese Formel ist etwa so weit sichergestellt als die der aliphatischen Terpenverbindungen, d. h. es bleibt etwas unsicher, ob der „Terpinolenform" nicht auch bis zu einem gewissen Betrage die „Limonenform" beigemengt sei.

---

stützt als die alten Semmlerschen. Auch die neueren Untersuchungen des Caryophyllens durch E. Deussen, J. pr. [2] **114**, 63 (1926), bringen für die Konstitutionsaufklärung keinen wesentlichen Fortschritt.

[1]) B. **58**, 1449 (1925). [2]) B. **46**, 1732 (1913).

Frägt man nach dem Grund, warum die Chemie der Sesquiterpene so geringe Fortschritte gemacht hatte, so muß man zum Schlusse kommen, daß die angewandten Untersuchungsmethoden eine Hauptschuld daran tragen. Bei den bisherigen ganz oder teilweise erfolgreichen Versuchen zur Konstitutionsaufklärung der Sesquiterpene wurden in erster Linie Abbaureaktionen herangezogen, sowohl die üblichen Oxydationsmethoden wie auch in einem Falle die Einwirkung erhöhter Temperatur. Die für α-Santalen und die Caryophyllene aufgestellten Formelbilder stützen sich auf die Ergebnisse der Oxydation mit Hilfe von Kaliumpermanganat und Ozon. Dabei ist aber noch hervorzuheben, daß gerade beim Farnesol die Konstitutionsaufklärung in der Hauptsache auf einer nur bei diesem Spezialfall möglichen Abbaumethode beruht[1]) und die Oxydationsergebnisse[2]) nur im Zusammenhange damit gedeutet werden können.[3]) Auch die erwähnte Anwendung erhöhter Temperatur hat nur in einem Falle zu einem Teilresultate geführt. Das β-Gurjunen lieferte Semmler und Jakubowitz[4]) beim Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 330° 12 % α-Terpinen. Aus diesem Ergebnisse kann natürlich das Kohlenstoffgerüst des β-Gurjunens nicht rekonstruiert werden, und abgesehen davon bleibt die Art dieser Terpinenbildung unklar, da der Ausgangskörper tricyclisch ist.

Bei den älteren Untersuchungen der Sesquiterpenverbindungen, worunter besonders die von F. W. Semmler und seinen Schülern hervorzuheben sind, stößt man auch oft auf Angaben, daß die Ergebnisse der Oxydation unklar waren, zu nicht trennbaren Gemischen führten oder überhaupt keine greifbaren höhermolekularen Produkte als Essigsäure und Kohlendioxyd lieferten. Es liegt anscheinend in der Natur des sicher reich verzweigten und an verschiedenen Stellen gleichzeitig leicht angreifbaren Kohlenstoffgerüstes der Sesquiterpenverbindungen begründet, daß es durch Abbau nur mit verhältnismäßig großer Mühe — in einzelnen Fällen wohl überhaupt nicht — gelingen dürfte, die genauere Konstitution ausfindig zu machen.

Es schien uns daher für eine erfolgreichere Erforschung der Sesquiterpenverbindungen die Anwendung einer bisher in dieser Körperklasse nicht benützten Arbeitsmethode, der Dehydrierung, nötig zu sein. Es war dabei in den Fällen geeigneter Anordnung der Kohlenstoffatome die Bildung der aromatischen Grundkörper zu erwarten. Diese fester gefügt als die hydrierten Abkömmlinge, sollten

---

[1]) B. 46, 1732 (1913).

[2]) C. Harries und R. Haarmann, B. 46, 1737 (1913).

[3]) Vgl. S. 21. [4]) B. 47, 2254 (1914).

dann eher charakteristische Abbauprodukte liefern und sich auch leichter synthetisieren lassen. Die sekundäre Aufgabe, die Ermittelung der Lage der Kohlenstoffdoppelbindungen und der sauerstoffhaltigen Substituenten, ließe sich dann an Hand des bekannten Ringsystems weit einfacher erledigen.

In der Literatur sind bisher weder aromatische Grundkörper von Sesquiterpenen noch Versuche zu deren Gewinnung beschrieben. Capitaine und Souberain[1]) geben nur an, beim Glühen von Cadinen-dichlorhydrat mit Kalk Spuren einer Verbindung „vom Aussehen und Geruch des Naphthalins" erhalten zu haben. Naphthalin könnte jedoch nur nach Abspaltung von fünf Kohlenstoffatomen aus Cadinen entstehen. Ferner behauptet Semmler[2]), aus Sesquiterpenen Naphthalinkörper erhalten zu haben, ohne jedoch die Versuche und die angeblich erhaltenen Naphthalinverbindungen irgendwie näher zu beschreiben. Da Semmler in seinen zahlreichen späteren Arbeiten über Sesquiterpenverbindungen auf diese Reaktion nicht mehr zurückkommt, muß es dahingestellt bleiben, wieweit es sich damals um sichere Beobachtungen handelte.

II. Über Dehydrierungsmethoden unter besonderer Berücksichtigung der mittels Schwefel

Um einen hydroaromatischen Kohlenwasserstoff in den aromatischen Grundkörper überzuführen, stehen uns heute in der Hauptsache drei verschiedene Wege offen: die katalytische Dehydrierung, die mittels der erschöpfenden Bromierung und schließlich die Schwefelmethode. Es sei daher zunächst über das Wesen und die Brauchbarkeit dieser drei Methoden speziell für komplizierte hydroaromatische Verbindungen von der Art der Sesquiterpene etwas eingehender berichtet.

Man könnte vielleicht geneigt sein der katalytischen Dehydrierungsmethode, da sie gewissermaßen ohne Reagens arbeitet und so weniger Anlaß zu Nebenreaktionen geben könnte als die Anwendung von Brom oder Schwefel, einen unbedingten Vorzug einzuräumen. Es stehen dem aber auch gewisse Nachteile der Methode, gerade in bestimmten uns hier interessierenden Fällen gegenüber. Die im allgemeinen hohe, zwischen 250 bis über 300° liegende Reaktionstemperatur ist nicht in allen Fällen geeignet, eine Änderung der Anordnung des Kohlenstoffgerüstes auszuschließen. Es ist ja wohl bekannt, daß bei diesen Temperaturen in gewissen Terpenverbindungen

---

[1]) A. **34**, 324 (1840). [2]) B. **36**, 103 (1903).

sowohl neue Ringe entstehen als auch vorhandene gesprengt werden können. Ferner hat N. Zelinsky[1]) gezeigt, daß quaternäre Ringkohlenstoffatome (z. B. beim 1,1-Dimethylcyclohexan) die katalytische Dehydrierung hindern. Und unsere späteren Untersuchungen zeigten, daß bei einer Reihe von Sesquiterpenen eine solche Bindungsart enthalten ist. A. Madinaveitia[2]) konnte zwar durch Überleiten des Abietins, bei dem ein quaternäres Kohlenstoffatom zwar nicht absolut sicher nachgewiesen, aber doch äußerst wahrscheinlich ist, über auf 450° erhitztes Kupfer eine Dehydrierung zu Reten bewirken. Dieser Fall blieb aber bisher vereinzelt, auch ist es nicht ratsam im allgemeinen zur Erzwingung der Dehydrierung eine so extrem hohe Temperatur zu wählen. Gerade die kürzlich von O. Diels und W. Gädke[3]) durchgeführte katalytische Dehydrierung des Cholesterins zu Chrysen, deren Ringsysteme voneinander vollständig abweichen, mahnt zu besonderer Vorsicht bei der Benützung der Resultate katalytischer Dehydrierung. Analoge Ringumwandlungen bei der katalytischen Dehydrierung einfacherer Verbindungen hat neuerdings auch N. Zelinsky beobachtet.[4])

A. v. Baeyer hat bei verschiedenen Beispielen gerade in der Terpenreihe die von ihm aufgefundene Methode der erschöpfenden Bromierung für erfolgreiche Dehydrierungen benützt. Für unseren Fall ist die Beobachtung von A. v. Baeyer und V. Villiger[5]) bemerkenswert, daß bei Vorhandensein eines quaternären Ringkohlenstoffatoms die Dehydrierung unter Wanderung einer der Seitenketten stattfindet. So bildet sich z. B. aus Jonen[6]) das 1,2,6-Trimethylnaphthalin:

Um die allgemeine Brauchbarkeit der Dehydrierungsmethode mit Schwefel, die im Erhitzen der Substanz mit der für die Dehydrierung

[1]) B. **56**, 1716 (1923).
[2]) Anal. de la Soc. Españ. fis. y quim. **20**, 185 (1922).
[3]) B. **58**, 1231 (1925); **60**, 140 (1927).
[4]) B. **58**, 2755 (1926). [5]) B. **32**, 2429 (1899).
[6]) Die Frage, ob dem Jonen die hier benützte Formel oder die von Tiemann und Krüger, B. **26**, 2727 (1893) mit Verteilung der Doppelbindungen auf beide Ringe zukommt, soll hier unberührt bleiben.

nötigen Menge Schwefelpulver auf 180 bis 250⁰ besteht, kennen zu lernen, mußten erst Vorversuche an bekannten Verbindungen gemacht werden, da diese Methode bisher nur selten Anwendung gefunden hatte[1]) und gerade bei Monoterpen und Sesquiterpenen überhaupt nicht benützt wurde. Über die Anwendung dieser Methode bei hydroaromatischen Verbindungen finden sich in der Literatur auch nur vereinzelte Fälle vor. W. Markownikoff und J. Spady[2]) erhielten beim Erhitzen eines Octanaphtens mit Schwefel in sehr geringer Ausbeute m-Xylol.[3]) J. v. Braun und G. Kirschbaum[4]) erwähnen ohne genauere Angaben, daß sich „Naphthalin leicht aus Tetralin durch Einwirkung von Schwefel bildet". Eine Nachprüfung dieser Reaktion zeigte uns, daß diese Umwandlung fast vollständig ist[5]). Dekalin[6]) läßt sich mit Schwefel wohl überhaupt nicht dehydrieren.[5])

Die bisher wichtigste Anwendung der Schwefeldehydrierung war das Kolophonium. Schon Paul Curie[7]) beobachtete beim Erhitzen des Kolophoniums mit Schwefel die Bildung eines kristallisierten Kohlenwasserstoffs, ebenso auch W. Kelbe[8]) bei der analogen Behandlung des aus dem Kolophonium gewonnenen Harzöls. Doch erst in einer späteren Patentschrift der Aktiengesellschaft für chemische Industrie in Rheinau[9]) wurde das erhaltene Dehydrierungsprodukt als Reten erkannt. Später hat dann K. A. Vesterberg[10]) diese Dehydrierung mit dem gleichen Erfolg bei der reinen Abietinsäure, dem Hauptbestandteil des Kolophoniums wiederholt.

---

[1]) Wenn z. B. H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittelung organischer Verbindungen, Berlin 1916, S. 410, bemerkt, daß Schwefel „im allgemeinen nicht mit besonderem Erfolg als dehydrierendes Agens verwendet wurde", so muß hervorgehoben werden, daß die geringen Erfahrungen in dieser Beziehung damals ein solches Urteil als verfrüht erscheinen lassen.

[2]) B. **20**, 1850 (1887).

[3]) Nach einer Privatmitteilung von Herrn Dr. J. Tausz (Karlsruhe) soll reines Octanaphten mit Schwefel kein Xylol bilden, wonach zu folgern sei, daß obige Forscher mit einem schwach xylolhaltigen Ausgangskörper gearbeitet hätten.

[4]) B. **54**, 609 (1921).

[5]) Beschrieben in der Diss. von E. A. Rudolf, Zürich, E. T. H., **1925**, S. 78.

[6]) Es stand uns für den Versuch nur technisches, wohl etwas Tetralin enthaltendes Produkt zur Verfügung.

[7]) Ch. News **30**, 189 (1874).

[8]) B. **11**, 2174 (1878).

[9]) DRP. 43802 (1887).

[10]) B. **36**, 4200 (1903); wenn also Vesterberg, Festschrift für A. Tschirch, **1926**, 368, neuerdings hervorhebt, daß die Dehydrierungsmethode mit Schwefel zuerst von ihm angewandt wurde, so ist dies im obigen Sinne zu korrigieren.

Die so nach folgender Gleichung unter Kohlendioxydabgabe stattfindende Retenbildung

$$C_{20}H_{30}O_2 + 5\,S = C_{18}H_{18} + CH_3SH + CO_2 + 4\,H_2S$$

deutet auf die Abspaltung eines weiteren Kohlenstoffatoms. Man kann vermuten, daß es sich da um eine quaternär gebundene Seitenkette handelt, eine Frage, die bisher noch keine einwandfreie Klärung gefunden hat.

Bevor also die Schwefelmethode zur Untersuchung der Sesquiterpene in einwandfreier Weise herangezogen werden durfte, mußte erst bei der Dehydrierung bekannter Körper deren Brauchbarkeit erwiesen werden. Es wurden daher zunächst Monoterpene (Limonen und Terpinen) mit Schwefel dehydriert. Da dabei als aromatisches Dehydrierungsprodukt reines p-Cymol erhalten wurde, folgt, daß nach dem Verfahren die Anordnung der Kohlenstoffatome in der Molekel nicht geändert wird, die Dehydrierungsmethode mit Schwefel also für Konstitutionsaufklärungen in dieser Beziehung zuverlässig ist. Die Tatsache, daß aus Terpinen, bei welchem die beiden Doppelbindungen im Ringe liegen, wesentlich bessere Ausbeuten an p-Cymol erhalten wurden (ca. 50 %) als aus Limonen (ca. 15 %), legt die Vermutung nahe, daß sich auch Sesquiterpene mit cyclischer Lage der Doppelbindungen glatter werden dehydrieren lassen als solche mit extracyclischer Doppelbindung. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, daß für die Doppelbindungen im hydrierten Naphthalingerüst auch Lagen möglich sind, die eine glatte Dehydrierung begünstigen oder hindern können. Unter diesen Voraussetzungen sind dann die verschiedenen Ausbeuten an aromatischem Grundkörper, die wir bei der Dehydrierung der Sesquiterpene erhielten, verständlich (vgl. nächstes Kapitel).

Erwähnt sei noch ein Vorschlag von G. Austerweil und L. Penfaillit[1]) die Ausbeuten bei der Schwefeldehydrierung durch Zusatz von Vulkanisationsbeschleunigern zu verbessern. Die Autoren geben so an, aus einem „Terpen", dessen Konstitution allerdings nicht genauer angegeben ist, 50 bis 60 % p-Cymol erhalten zu haben. Es wäre von Interesse, diese Methode bei den komplizierteren Verhältnissen der Sesquiterpene und der Diterpene auf ihre allgemeinere Brauchbarkeit zu prüfen.

Um auch das Verhalten einer Verbindung mit einem quaternären Ringkohlenstoffatom beim Behandeln mit Schwefel kennen zu lernen,

[1]) DRP. 414912 (1925).

wurde das oben erwähnte Jonen einer solchen Dehydrierung unterzogen und dabei in fast 10proz. Ausbeute die Bildung von 1,6-Dimethylnaphthalin[1]) beobachtet. Es wurde so gezeigt, daß ein quaternäres Ringglied für die Schwefeldehydrierung kein prinzipielles Hindernis darstellt. Für diese Umsetzung ist wohl folgende Gleichung aufzustellen:

CH_3 CH_3 ... CH_3 $+ 2\,S \longrightarrow$ CH_3 ... CH_3 $+ H_2S + CH_3SH$

Während also ein quaternäres Ringkohlenstoffatom die katalytische Dehydrierung hindert, bei der erschöpfenden Bromierung zur Wanderung einer Seitenkette Anlaß gibt, wird bei der Schwefelmethode die hindernde Seitenkette eliminiert.

III. Über die Dehydrierung von Sesquiterpenverbindungen mit Schwefel

Daraufhin wurden verschiedene bicyclische Sesquiterpenverbindungen der Dehydrierung durch Schwefel unterzogen. In einer weiter unten folgenden Zusammenstellung (Kapitel IX) sind die einzelnen Fälle angeführt, wo dabei positive Resultate erhalten wurden, d. h. die Bildung eines Naphthalinkohlenwasserstoffs beobachtet wurde. Zusammenfassend kann darüber gesagt werden, daß es bisher gelungen ist, nur zwei verschiedene Naphthalinkohlenwasserstoffe bei diesen Umsetzungen zu isolieren: das Cadalin $C_{15}H_{18}$ und das Eudalin $C_{14}H_{16}$[2]).

Es wurde getrachtet die zu dehydrierenden Verbindungen in möglichst reiner Form anzuwenden. Die Sesquiterpene wurden aus den kristallisierten Chlorhydraten, sofern solche zu erhalten sind, regeneriert oder aber, da in den meisten Fällen keine festen Derivate zu gewinnen waren, durch Destillation über Natrium von sauerstoffhaltigen Beimengungen befreit. Die erhaltenen Kohlenwasserstoffe wurden dann durch Elementaranalyse und Bestimmung der Molekularrefraktion auf Reinheit geprüft.

[1]) Mit E. A. Rudolph, Diss. Zürich **1925**, S. 77.

[2]) Die ersten Arbeiten wurden ausgeführt mit Jul. Meyer, Helv. **4**, 505 (1921), und mit demselben und M. Mingazzini, Helv. **5**, 345 (1922). Die Namen Cadalin und Eudalin wurden gebildet in Anlehnung an die Bezeichnung zweier gut charakterisierten Sesquiterpenverbindungen, woraus sich diese bilden, des Cadinens und des Eudesmols.

Die Sesquiterpenalkohole wurden entweder direkt dehydriert, nachdem sie durch Analyse und Molekularrefraktion charakterisiert waren, oder aber man benützte zur Dehydrierung die aus den Alkoholen durch Wasserabspaltung hergestellten Kohlenwasserstoffe. Man hatte in letzterem Falle, hauptsächlich bei Verarbeitung größerer Mengen von Ausgangsmaterial, den Vorteil, eine Wasserabspaltung während der Dehydrierung und das damit verbundene lästige Stoßen des Reaktionsgemisches zu verhindern. In allen Fällen gelangte die für die Dehydrierung theoretisch gerade nötige Menge von Schwefel zur Anwendung: bei den Kohlenwasserstoffen $C_{15}H_{24}$ und den zugehörigen Alkoholen $C_{15}H_{26}O$ 3 Atome Schwefel und bei höher und niedriger hydrierten die entsprechende Menge. Die Bildungsgleichungen für Cadalin und Eudalin aus $C_{15}H_{24}$ sind dann folgende:

$$C_{15}H_{24} + 3\ S = C_{15}H_{18} + 3\ H_2S$$
$$C_{15}H_{24} + 3\ S = C_{14}H_{16} + 2\ H_2S + CH_3SH$$

Die Bildung des Eudalins geht also gleich der Dehydrierung des Jonens unter Abspaltung einer Methylgruppe als Methylmercaptan vor sich. Da man bei den zahlreichen bisher ausgeführten Dehydrierungen mit Schwefel noch nie die Bildung homologer Dehydrierungsprodukte nebeneinander aus dem gleichen Ausgangskörper beobachtet hat, darf man wohl die Schlußfolgerung ziehen, daß bei dieser Operation Kohlenstoffatome nicht zufällig als Nebenreaktion abgespalten werden, sondern daß nur in ganz bestimmten Fällen eine solche Abspaltung stattfindet und dann auch gleichzeitig den einzigen konstatierbaren Dehydrierungsvorgang darstellt. Es muß hier gleich hervorgehoben werden, daß dabei nur diejenigen Vorgänge bei der Reaktion ins Auge gefaßt sind, die zu einem aromatischen Dehydrierungsprodukt führen. Es finden sonst bei der Einwirkung von Schwefel auf Sesquiterpene und überhaupt organische Verbindungen verschiedene andere Eingriffe statt[1]), wodurch auch die Ausbeute an dem „normalen“ Dehydrierungsprodukt in vielen Fällen

---

[1]) Hingewiesen sei hier besonders auf die Beobachtungen von Dziewonsky, B. **36**, 965, 1583, 3768 (1903), Aronstein und Nierop, C. **1903**, I., 502, W. Friedmann, B. **49**, 50 (1915) und Andern, wonach Schwefel bei höherer Temperatur auf verschiedene aromatische Verbindungen unter Eintritt in das Molekül und auch unter Zusammenschweißung mehrerer Moleküle reagiert. Erwähnt seien ferner noch Untersuchungen wie die von H. Erdmann, A. **362**, 146 (1908), W. Friedmann, C. **1917**, I. 717, Budnikow und Schilow, B. **55**, 3848 (1922) und W. B. Pratt, Franz. Pat. 518846 (C. **1921**, IV. 513), C. **1923**, III. 373, wonach auch aliphatische und alicyclische Verbindungen mit Schwefel unter Eintritt desselben oder Zusammenlagerung mehrerer Moleküle oder Bildung neuer Ringe reagieren können.

stark herabgesetzt wird. Da diese Reaktionen nur in wenigen Fällen genauer untersucht sind und die Nebenprodukte jedenfalls das Herausarbeiten des aromatischen Kohlenwasserstoffs nicht wesentlich erschweren, so sei hier darauf nicht weiter eingegangen, sondern nur nochmals nachdrücklich betont, daß diese Nebenreaktionen nicht das Bild der Dehydrierung verschleiern.

Da spätere Untersuchungen zeigten, daß sich das Eudalin nicht etwa durch den Mindergehalt einer Methylgruppe vom Cadalin ableitet, sondern ein anderes Kohlenstoffgerüst besitzt, so war es sehr naheliegend, besonders auch im Hinblick auf den Dehydrierungsverlauf beim Jonen, anzunehmen, daß die abgespaltene Methylgruppe in dem hydrierten Ringsystem eine Stelle einnimmt, die im aromatischen Zustand nicht mehr möglich ist, und daher als Hindernis für die Dehydrierung abgespalten wird. Bei den von uns untersuchten Fällen wird also eine Methylgruppe nur dann abgespalten, wenn ohne diesen Vorgang eine Dehydrierung nicht möglich wäre. Aus einer genaueren Untersuchung der eudalinliefernden Sesquiterpenverbindungen folgte dann auch, daß diese Annahme zutreffend ist.[1])

Die Isolierung und Reindarstellung der beiden erwähnten flüssigen Naphthalinkohlenwasserstoffe erfolgte über die gut kristallisierenden Pikrate und Styphnate, deren fraktionierte Kristallisation keine Trennung in verschiedene Produkte erlaubte. Die physikalischen Daten[2]) von Cadalin und Eudalin sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

	Sdp.$_{730}$	d^{15}_{4}	n^{15}_{D}	M_D	EM_D	$E\Sigma_D$
Eudalin	280–281°	0,9753	1,5855	63,31	3,21	1,74
Cadalin	291–292°	0,9824	1,5869	67,78	3,05	1,54

v. Auwers und Frühling[3]) fanden bei einfacheren Naphthalinkohlenwasserstoffen $EM_D = 2{,}52$ bis 2,90 und $E\Sigma_D = 1{,}7$ bis 1,9. Diese Werte variieren bei analogen Verbindungen mit dem Molekulargewicht und der Bindungsart der Substituenten. $E\Sigma_D$ scheint bei zunehmendem Molekulargewicht abzunehmen.

Durch Behandeln mit Schwefel konnten so alle daraufhin untersuchten bicyclischen Sesquiterpene von $d = 0{,}915$ bis 0,920 zu einem Naphthalinkohlenwasserstoff dehydriert werden, wonach es also tat-

[1]) Vgl. S. 27ff.

[2]) Dichte und Lichtbrechung sind hier von den etwas höheren Beobachtungstemperaturen auf 15° umgerechnet.

[3]) A. **422**, 201 (1921).

sächlich scheint, daß diese Gruppe aus hydrierten Nahpthalinderivaten besteht.

Wir haben dann weiter die Einwirkung von Schwefel auch auf andere Gruppen von Sesquiterpenen geprüft. Es interessierte dabei zunächst die Frage, ob etwa tricyclische Sesquiterpene unter Aufsprengung einer Ringbindung und monocyclische unter Bildung eines zweiten Ringes in Naphthalinkohlenwasserstoffe übergehen können. Weiter war die Möglichkeit ins Auge zu fassen, daß auch bicyclische Verbindungen, denen kein hydrierter Naphthalinring zukommt, durch Ringumwandlung in einen Naphthalinkohlenwasserstoff übergehen könnten. Es sei gleich vorweggenommen, daß aus keinem der untersuchten tricyclischen Sesquiterpenverbindungen (α-Santalen, Cedren, Patschulialkohol, Gurjunen, Vetivenol), die auch bei der Behandlung mit starken Säuren nicht zu bicyclischen Isomeren umgewandelt werden, durch Schwefeldehydrierung ein aromatischer Grundkörper gebildet wurde. Dagegen beobachteten Henderson und M'Nab[1]) bei der Dehydrierung vom tricyclischen Copaën mit Schwefel die Bildung von reichlich Cadalin. Dieses Resultat ist aber nicht besonders verwunderlich, da das Copaën bei Einwirkung von Salzsäure in Cadinen übergeht. Es scheint also vorläufig die Regel zu bestehen, daß nur solche tricyclische Sesquiterpene bei der Dehydrierung mit Schwefel einen Naphthalinkohlenwasserstoff liefern, die auch durch Säurebehandlung zu einem hydrierten Naphthalinkohlenwasserstoff isomerisiert werden.

Andere bicyclische Sesquiterpene, wie z. B. Caryophyllen und β-Santalen, die zur Gruppe 2a der bicyclischen Sesquiterpene gehören, geben beim Dehydrieren mit Schwefel keinen aromatischen Grundkörper. Dagegen wurde Cadalin erhalten bei der analogen Behandlung des Zingiberens, eines monocyclischen Sesquiterpens. Hier liegen nun die Verhältnisse für die Bildung eines Naphthalinringes überaus günstig, da das Zingiberen auch bei der Isomerisierung mit Säuren ein bicyclisches Sesquiterpen vom Typus der hydrierten Naphthalinderivate, das Isozingiberen[2]), liefert. Es bleibt vorläufig noch ungewiß, ob auch andere monocyclische Sesquiterpene, die durch Säurebehandlung nicht bicyclisch werden, mit Schwefel einen Naphthalinkohlenwasserstoff liefern können, was ja an und für sich gut denkbar wäre. Jedenfalls mahnt aber die Cadalinbildung aus Copaën und Zingiberen, nur dann aus der Entstehung eines Naphthalinkohlen-

[1]) Soc. **1926**, 3077.

[2]) Semmler und Becker, B. **46**, 1814 (1913).

wasserstoffs aus einem Sesquiterpen die Schlußfolgerung auf das Vorhandensein eines hydrierten Naphthalinabkömmlings zu ziehen, wenn man sich vorher von der Abwesenheit tricyclischer und monocyclischer Sesquiterpene im Ausgangsstoff überzeugt hat[1]), wozu im allgemeinen schon die für einen bicyclischen Kohlenwasserstoff stimmende Molekularrefraktion genügen dürfte.

Es seien dann noch zwei besondere Fälle der Schwefeldehydrierung besprochen, die zu einem pikratbildenden Produkt führten, das aber kein Naphthalinkohlenwasserstoff war. Der eine Fall betrifft das monocyclische Elemol und Elemen, wobei ein schwefelhaltiger Körper entsteht, der noch nicht in einwandfrei reiner Form isoliert werden konnte und der ungefähren Formel $C_{14}H_{18}S^2$[2]) entspricht. Es ist möglich, daß es sich hier um ein Thionaphtenderivat handelt.

Von besonderem Interesse ist schließlich die Bildung der Azulene bei der Dehydrierung gewisser Sesquiterpenverbindungen. Es war schon seit langem bekannt, daß gewisse ätherische Öle, wie z. B. Campheröl, Kamillenöl, Cubebenöl und Scharfgarbenöl, blau gefärbt sind und daß man umgekehrt durch einfache Operationen, wie Erhitzen auf höhere Temperatur oder Behandeln mit starken Säuren, bei manchen farblosen Sesquiterpenfraktionen aus ätherischen Ölen Blaufärbung herbeiführen kann. Durch Untersuchungen von A. E. Sherndal[3]), Augspurger[4]) und R. E. Kremers[5]) wurde an vereinzelten Beispielen gezeigt, daß es sich in beiden Fällen um einen pikratbildenden Körper handelt. Genauer untersucht wurde früher nur das Produkt, das im Cubebenöl und Schafgarbenöl enthalten ist. Es erwies sich als ein flüssiger blauer Kohlenwasserstoff $C_{15}H_{18}$, der zwar mit Cadalin isomer ist, aber sicher schon wegen seiner intensiven Blaufärbung und dann auch wegen seinen stark ungesättigten Eigenschaften kein Naphthalinkohlenwasserstoff sein kann. Wir fanden[6]), daß die im Schafgarben- und Kamillenöl enthaltenen blauen Kohlenwasserstoffe auf Grund der Eigenschaften des kristallisierten Pikrats und Styphnats identisch sind. Die fernere Untersuchung[7]) ergab, daß

[1]) Eine einwandfreie Entscheidung ist natürlich nur dann möglich, wenn die Ausbeute an Naphthalinkohlenwasserstoff relativ beträchtlich ist und quantitativ nicht ausgehend von einer kleinen, sonst nicht sicher nachweisbaren Beimengung erklärt werden kann.

[2]) Mit Pfeiffer, Helv. **9**, 851 (1926).

[3]) Am. Soc. **37**, 167, 1537 (1915).

[4]) Science (N. S.) **42**, 100 (1915).

[5]) Am. Soc. **45**, 717 (1923).

[6]) Mit Rudolph, Helv. **9**, 118 (1926).

[7]) Vgl. eine genauere Zusammenstellung des Materials in Helv. **9**, 118 (1925).

es sich um einen bicyclischen Kohlenwasserstoff mit fünf nicht aromatischen Doppelbindungen handelt. Bei der Schwefeldehydrierung des Sesquiterpenalkohols Guajol und des daraus hergestellten Guajens einerseits und des Sesquiterpengemisches aus dem Öl von *Eucalyptus globulus* bilden sich isomere blaue Kohlenwasserstoffe, die vorläufig als Guajazulen und Eucazulen bezeichnet wurden, da sich einwandfrei deren Verschiedenheit von natürlichen, als Chamazulen benannten Produkt, ergab; aber es konnte noch nicht sicher entschieden werden, ob die beiden durch Dehydrierung erhaltenen Kohlenwasserstoffe wirklich voneinander verschieden sind. Auch das genauer untersuchte Guajazulen erwies sich als bicyclisch und fünffach ungesättigt. Erwähnt sei noch, daß Herzenberg und Ruhemann[1]) bei der katalytischen Dehydrierung des Sesquiterpengemisches aus dem Gurjunbalsamöl ein Azulen erhielten, dessen Pikrat mit dem des Chamazulens keine Schmelzpunktsdepression gab, also mit demselben identisch sein könnte[2]).

Im Laufe unserer Arbeiten hatten wir wiederholt Gelegenheit, hydrierte Naphthalinkohlenwasserstoffe verschiedenen Hydrierungsgrades mit Schwefel zu behandeln, wobei eine Beobachtung gemacht wurde, die bei einem Vergleich der Leistungsfähigkeit der katalytischen und der Schwefelmethode berücksichtigt werden muß. Es zeigte sich nämlich, daß die Ausbeuten an Naphthalinkohlenwasserstoff im allgemeinen um so größer sind, je geringer die zu leistende „Dehydrierungsarbeit" ist, d. h. je näher der Bau des Ausgangskörpers dem aromatischen Zustande ist. Bei Tetrahydrocadinen z. B. konnte im Gegensatze zur mindestens 50proz. Ausbeute an Cadalin aus Cadinen ein Dehydrierungsprodukt überhaupt nicht gefaßt werden[3]). Umgekehrt liefern alkylierte Dihydro-naphthalinkohlenwasserstoffe überaus glatt das entsprechende Alkyl-naphthalin[4]).

Es besteht also ein für das präparative Arbeiten wichtiger Unterschied zwischen den beiden Dehydrierungsmethoden. Die katalytische Methode greift den Ausgangskörper, wenn nicht zu hoch über 300° erhitzt wird, nur dann an, wenn derselbe unter einfacher Wasserstoffabspaltung in einen aromatischen Grundkörper übergehen kann. Die Ausbeute an Dehydrierungsprodukt ist dabei jedoch von der „Hydrierungsarbeit" unabhängig, die vollständige Dehydrierung eines wasserstoffreicheren Körpers wird nur im allgemeinen länger

[1]) B. **58**, 2258 (1925).
[2]) Vgl. darüber die Bemerkungen Helv. **9**, 127 (1926).
[3]) Vgl. die Bemerkung über das Octanaphten, Anm. 3 auf S. 19.
[4]) Vgl. z. B. Helv. **5**, 374 (1922); A. **453**, 80 (1927).

dauern als die des wasserstoffärmeren Analogons. Das Wesen der Schwefeldehydrierung ist davon deutlich verschieden. Die große Reaktionsfähigkeit der organischen Verbindungen gegen Schwefel bedingt, daß unter allen Umständen Einwirkung stattfindet und daß daher bei erschwertem Dehydrierungsprozeß verschiedenartige Nebenreaktionen unter Entziehung des Ausgangskörpers von der eigentlichen Dehydrierung eintreten können.

Dieser eine Nachteil der Schwefeldehydrierung bildet gleichzeitig auch einen Vorteil derselben; es ist dem raschen und bei tieferer Temperatur erfolgenden Eingreifen des Schwefels auf organische Verbindungen zuzuschreiben, daß dabei Ringumwandlungen, wie sie durch die bei höherer Temperatur stattfindende katalytische Dehydrierung herbeigeführt werden können, bisher wenigstens noch nicht beobachtet wurden.

Mit der leichten Angreifbarkeit organischer Verbindungen durch Schwefel hängt es zusammen, daß für die Dehydrierung der monocyclischen Sesquiterpenverbindungen zu den betreffenden Benzolkohlenwasserstoffen, welche Reaktion wohl berufen ist eine wichtige Rolle bei der Konstitutionsaufklärung dieser Gruppe von Sesquiterpenen zu spielen, Schwefel nicht gut zu gebrauchen ist, und daß hier zur katalytischen Dehydrierung gegriffen werden muß.[1]) Nicht zu vergessen ist demgegenüber aber der wichtige Dienst, den die Schwefeldehydrierung bei der Aufklärung der Verbindungen, die beim Dehydrieren Eudalin liefern, leistet. Übersicht man also das speziell auf dem Gebiete der Sesquiterpenverbindungen bisher vorliegende Versuchsmaterial, so kommt man zur angenehmen Schlußfolgerung, daß sich hier die beiden diskutierten Dehydrierungsmethoden gut ergänzen. In den Fällen, wo es möglich ist, wird man natürlich die Resultate beider Methoden gegenseitig kontrollieren. So haben wir durch katalytische Dehydrierung des Cadinens mit Platinschwarz zu Cadalin die Sicherheit, daß im Sesquiterpen tatsächlich ein hydrierter Naphthalinring vorliegt, durch einen weiteren Beweis erhöhen können.[2])

IV. Konstitution und Synthese des Cadalins und Eudalins

Eine rasche Aufklärung konnte hier erzielt werden durch Benützung einer glücklichen Arbeitshypothese, die sich in der Folge im vollen Umfange als richtig erwiesen hatte. Wir sind dabei ausgegangen von der einfachen Annahme, daß die cyclischen Sesquiterpenverbindungen von der regelmäßigen Drei-isoprenkette, wie sie

[1]) Vgl. spätere Publikationen.

[2]) Mit Stoll, Helv. 7, 89 (1923).